

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE ^{N°} 593

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Raymond MIRALLÈS

Né le 23 Février 1911, à Oran (Algérie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude

des

Asthmes d'origine hépatique

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

41 et 43, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1939

505



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Raymond MIRALLÈS

Né le 23 Février 1911, à Oran. (Algérie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude

des

Asthmes d'origine hépatique

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

—
1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de cardiologie
 Clinique de neuro-chirurgie
 Assistance Médico-sociale

Professeurs sans chaire

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAGINEL-LAVASTINE.
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 CLERC.
 Marcel LABBE.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 M. VILLARET.
 TROISIER.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINGENT.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART	D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (G.)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAULLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LE LORIER	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV

AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE	} Clinique médicale.
AUBERTIN ...	
BRULE	
CHABROL	
ONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et quelle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation .

A MA MERE

**A NOTRE MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE
M. LE PROFESSEUR TANON**

**Professeur d'hygiène à la Faculté
de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Conseiller technique sanitaire
au Ministère de la Santé Publique
Inspecteur Général
des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur**

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,*

A M. LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

Médecin de l'Hôpital Necker

*Qui nous a inspiré ce travail. Hom-
mage de notre profonde gratitude.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

L'asthme n'est plus considéré comme une maladie. Et au 1^{er} Congrès international de l'Asthme au Mont-Dore, le professeur Bezançon a nettement déclaré : « L'asthme est un syndrome », et a commenté cette assertion catégorique en reconnaissant à ce syndrome un certain nombre de facteurs étiologiques divers. Trousseau, dont les travaux ont apporté, pour la première fois, une grande clarté dans la question jusqu'alors confuse de l'asthme, écrivait dans ses célèbres cliniques : « L'asthme a sa manière d'être, ses personnalités. »

Nous voulons, dans ce travail, considérer les asthmes relevant d'une étiologie hépatique. Après avoir déterminé leur fréquence relative, leurs aspects cliniques, nous préciserons les signes cliniques du dysfonctionnement hépatique conditionnant l'apparition de l'asthme, les examens de laboratoire exprimant ce dysfonctionnement. Nous terminerons en donnant les arguments thérapeutiques

qui démontrent l'existence d'asthmes hépatiques.

Nécessité et réussite du traitement étiologique seul rationnel.

Ce travail nous a été inspiré par le docteur André Jacquelin, médecin de l'hôpital Necker. Les observations proviennent de son service et de la consultation d'asthme faite par André Jacquelin dans le service du professeur Bezançon.

ASPECTS CLINIQUES DES ASTHMES HEPATIQUES

Les crises dyspnéiques de ces asthmes hépatiques peuvent avoir tous les aspects cliniques. On peut observer des asthmes graves ou légers, des crises subintrantes ou séparées par de longs intervalles. En somme, rien ne les distingue des crises dyspnéiques des asthmes relevant d'une autre étiologie.

Cependant, nous avons noté chez nos malades une constitution physiopathologique plus particulière, des parentés morbides plus fréquentes, un déclenchement de la crise survenant dans des conditions plus spéciales. Et ces caractères distinctifs sont dus à l'étiologie hépatique de l'asthme.

Les malades se présentent volontiers sous deux types constitutionnels, d'ailleurs dissemblables. Les uns sont d'apparence robuste, gros mangeurs, hypertendus. Ils ont les joues colorées, des varico-

sités aux pommettes. Ils sont gros, parfois même ce sont de vrais obèses. Les autres sont, le plus souvent, des sujets plus jeunes, maigres à visage mat avec teinte subictérique, sclérotique jaunâtre, striée de rouge. Ce sont des hypotendus. Ils présentent assez souvent des ptoses viscérales diverses, réalisant le type morphologique que A. Jacquelin a décrit sous le nom de « dystrophie ostéo-conjonctivo-élastopathique ».*

La plupart de nos malades doivent à l'association de leurs syndromes asthmatique et hépatique une allure psychique, un comportement moral particuliers. Presque toujours, en effet, ils présentent à un degré variable une tare névropathique.

Ce sont des malades présentant une tendance à l'hypocondrie, à la tristesse, aux idées noires. Ils ont des crises de mélancolie anxieuse. Et dans toutes les circonstances, ce sont de perpétuels inquiets, insensibles à la joie, au bonheur. Ce sont des pessimistes.

Ce sont des sujets souvent irritables en raison de leur nervosité, de leur instabilité, de leurs impatiences.

Cette fragilité nerveuse est particulièrement marquée après les repas. Leur sommeil est troublé. L'insomnie nocturne est une manifestation extrêmement fréquente.

En raison de leur fatigabilité, de leur difficulté

de fixer l'attention, de la diminution de la mémoire, ces malades peuvent être gênés dans leur travail.

En résumé, ce sont des psychopathes légers par leur tendance à la mélancolie anxieuse qui met en évidence leur fragilité nerveuse d'origine hépatique.

Ces malades présentent plus volontiers certaines parentés morbides de l'asthme. André Jacquelin, dans son rapport au Congrès du Mont-Dore sur les parentés morbides de l'asthme, a noté l'association fréquente de l'asthme, de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, de la migraine, des entérocolites anaphylactiques, donc de lésions congestives et œdémateuses. Ce groupement de parentés morbides, que Jacquelin rapproche des angionévroses décrites par Rapin, s'oppose à d'autres associations où prédominent la diathèse exsudative, uricémique, etc.

Pour nos malades, nous avons noté une prédominance très marquée de la migraine. Tantôt il s'agit de migraine authentique survenant à intervalles réguliers avec tous ses caractères spécifiques : hémicranie, troubles oculaires, nausées et vomissements. Tantôt il s'agit de céphalées migrainoïdes atypiques.

En même temps, nous avons observé de l'œdème de Quincke ou de l'urticaire.

Woringer, chez l'enfant atteint d'un asthme hépa-

tique, a décrit l'association asthme, urticaire, œdème de Quincke.

Plus rarement, nous avons trouvé l'eczéma comme parenté morbide de nos asthmes d'origine hépatique.

Enfin, l'apparition même de la crise dyspnéique peut présenter un rapport étroit avec les troubles hépatiques que nous décrirons plus loin. Nous n'insisterons pas sur l'horaire du déclenchement de la crise. Bien des cliniciens ont précisé l'horaire de prédilection du début de la crise, vers deux heures du matin. C'est le moment où les produits de la digestion du repas du soir passent le barrage hépatique et entrent dans la circulation. C'est un fait assez général et qui n'est pas particulier aux asthmes hépatiques.

Mais ceux-ci sont déclenchés assez souvent lors d'excès alimentaires et se répètent à l'occasion de chaque excès du même ordre.

Ils traduisent bien l'insuffisance de la fonction protéopexique du foie comme Galup et beaucoup d'autres auteurs l'ont démontré.

Les accès peuvent être aussi dus chez nos malades à des intolérances diverses. Et nous l'avons noté dans nos observations dans divers cas, notamment intolérance aux œufs, intolérance aux fritures, intolérance au chocolat...

L'ingestion de ces aliments provoque la crise

dyspnéique. En résumé, l'étiologie hépatique peut donner au syndrome asthmatique quelques caractères particuliers qui ne sont pas suffisants cependant pour en faire soupçonner l'étiologie. Il est indispensable, pour chaque malade, de faire un examen clinique complet pour mettre en évidence les troubles hépatiques qui, nous allons le voir, peuvent être discrets et qui demandent à être recherchés minutieusement.

LES FAITS CLINIQUES

Nous allons montrer maintenant les faits cliniques se rapportant à l'association de l'asthme aux signes d'insuffisance hépatique. Certains auteurs soutiennent que l'étape hépatique est absolument indispensable dans le déclenchement de toute crise d'asthme. Cette thèse, qu'a exposée notamment Moncorgé dans sa monographie sur l'asthme et dans de nombreux articles, ne concorde pas du tout avec les faits cliniques, et il est certain que les asthmes d'origine hépatique ne représentent qu'un certain nombre de cas du syndrome asthmatique. Quelle en est la fréquence?

Cordier, dans son rapport au 1^{er} Congrès international de l'Asthme du Mont-Dore en 1932, a particulièrement examiné cette question. Il expose les résultats d'une étude systématique poursuivie pendant dix ans. Son enquête est basée sur trois éléments : 1° un interrogatoire très serré, très minu-

tieux sur les antécédents du malade comprenant les antécédents héréditaires hépatiques familiaux à deux générations, les antécédents hépatiques personnels; 2° une recherche des signes d'insuffisance hépatique par les épreuves de laboratoire; 3° l'existence clinique de signes hépatiques.

Les résultats de cette vaste enquête ont été rapportés par Cordier au moyen de quelques tableaux très simples :

Antécédents hépatiques héréditaires lointains (grands-parents, oncles, tantes) ...	7 %
Antécédents hépatiques rapprochés (père, mère, frères, sœurs)	11 %

Ce tableau comporte peu d'enseignements, car l'élément héréditaire dans la débilité hépatique a été rarement retenu. En tout cas, il n'a pas l'importance de l'élément héréditaire diathésique. Et Cordier lui-même a donné des chiffres indiquant une fréquence plus considérable, se rapprochant de 25 %, d'antécédents héréditaires tels que goutte, diabète, migraines, urticaire et asthme.

Mais il est plus intéressant, en ce qui concerne les cas qui nous occupent, de rechercher quelle est la fréquence des troubles hépatiques chez tous les asthmatiques. Nous allons suivre encore une fois Cordier dans son rapport et donner ses chiffres en considérant deux ordres de faits qui nous paraissent en effet fort différents.

Nous allons examiner d'abord les cas, les plus fréquents, les plus intéressants, où il s'agit de petits accidents hépatiques, souvent isolés, se groupant rarement en un syndrome bien net. Ces petits accidents, bien étudiés par Frantz Glénard qui en a fait les éléments de sa théorie de l'Hépatisme, nous ont paru dans nos observations personnelles comme étant le plus souvent à la base des asthmes hépatiques.

Cordier relève dans son enquête des faits du même ordre et les rapporte dans le tableau suivant :

Petits accidents rattachables à l'hépatisme : 27 %
des asthmatiques.

Ces petits accidents comportent :

Intolérances alimentaires de l'enfance :	
allaitements difficiles	14 %
Intolérances alimentaires partielles (œufs, fraises, poisson...), ou éphémères avec diarrhée et vomissements	26 %
Migraines légères d'origine alimentaire ...	22 %
Syndromes de dyspepsie flatulente	15 %
Petits épisodes douloureux transitoires de la région hépatique	25 %

Ces accidents mineurs hépatiques ont une très grande importance dans le déterminisme des asthmes d'étiologie hépatique. Dans certains cas

beaucoup plus rares, les asthmatiques ont des antécédents hépatiques plus nettement caractérisés. Cordier rapporte ces cas dans le tableau suivant :

1. Antécédents hépatiques nettement caractérisés	11 %
se décomposant en :	
1. Antécédents lithiasiques variés : coliques hépatiques, notion de calcul vérifié par radio ou examen, poussées de cholécystite douloureuse ou fébrile ...	8 %
2. Poussées d'ictère infantile, infectieux, émotif, vomissements acétonémiques de l'enfance	7 %
3. Grands phénomènes d'insuffisance hépatique avec intolérances nombreuses à divers aliments, avec vomissements ou diarrhées	7 %
4. Gros foie vérifié, chez l'adulte	9 %
5. Ictère, lithiasé en évolution	2 %
6. Cirrhose de Laënnec	0,35 %
7. Ictère hémolytique familial	0,9 %
8. Syphilis hépatique	0,17 %

De cette statistique, il ressort que les grands accidents hépatiques, les phénomènes vraiment organiques peuvent, certes, s'associer à l'asthme. Dans certains cas même sont-ils à la base de la crise

dyspnéique, quoique certains auteurs, et non des moindres, pensent qu'il s'agit là d'une simple coïncidence (une fréquence aussi grande des mêmes troubles hépatiques se trouvant chez des quantités de sujets atteints d'affections diverses). Il faut reconnaître cependant que ce sont surtout des troubles non pas organiques, mais fonctionnels du foie qui conditionnent le plus souvent le développement de la crise asthmatique.

Avant donc d'étudier l'association à l'asthme des troubles profonds hépatiques, nous allons analyser les petits états hépatiques qui, d'après nous, déterminent le plus souvent le développement des asthmes hépatiques.

L'étude de ces petits états hépatiques comprend les signes hépatiques propres tels que le volume du foie et sa sensibilité et les signes extra-hépatiques tels que le subictère, les troubles hépatodigestifs, les troubles hépato-nerveux.

Le volume du foie dans l'asthme a été minutieusement apprécié par divers auteurs et notamment par Moncorgé qui trouve une hypertrophie relative totale ou complète de cet organe chez la plupart des asthmatiques. Cette opinion trop absolue est loin d'être partagée par la plupart des auteurs. Ce n'est que dans certains cas seulement que nous l'avons observée, dans les cas que nous avons étudiés.

Bouchard, pour la première fois, semble avoir décrit l'hypertrophie totale du foie. Rappelons que l'on apprécie le volume de cet organe en mesurant sa hauteur qui, chez l'adulte, est de 11 cm. Le bord inférieur du foie affleure le rebord costal, à moins que cet organe ne soit ptosé.

Nous avons retrouvé, dans certains cas, le volume du foie également hypertrophié sur toute sa largeur. Il s'agit alors, le plus souvent, de sujets en apparence robustes, gros mangeurs, gros buveurs, plus ou moins entachés d'éthylisme.

Dans ces cas, la pathogénie de ces gros foies peut être complexe. Avant tout, il ne faut pas les confondre avec de gros foies secondaires, congestionnés, hypertrophiés par des asystolies ou des hyposystolies répétées qui font suite à des crises asthmatiques violentes, longues, continues ou subintrantes.

D'autres fois, l'hypertrophie du foie, au lieu d'être totale, est partielle, lobaire. Le lobe moyen est parfois affecté, mais bien plus souvent, c'est le lobe gauche. A vrai dire, c'est moins une hypertrophie qu'une congestion légère qui peut passer facilement inaperçue. Un examen clinique minutieux est indispensable. Il faut rechercher l'hypertrophie là où elle se trouve, c'est-à-dire sous l'appendice xyphoïde. Il faut faire varier la position du malade. C'est dans la position debout que l'on a le

plus de chances de sentir, au moment de l'inspiration, le lobe gauche du foie hypertrophié.

Quelle est la signification de cette hypertrophie hépatique? Gilbert et Villaret pensent qu'elle traduit le premier degré d'hypertension sus-hépatique : la gêne pulmonaire primitive retentit sur le parenchyme hépatique, le congestionne. En réalité, l'augmentation de volume hépatique peut s'observer avant même qu'il y ait eu des phénomènes asthmatiques et il semble bien que le fait primitif soit l'hypertrophie hépatique, la dyspnée le phénomène secondaire. Cet enchaînement des faits s'observe plus facilement chez les malades faisant de l'asthme tardif et chez lesquels les troubles hépatiques se sont mis en évidence avant la moindre apparition de dyspnée asthmatique.

Cette hypertrophie hépatique, totale ou lobaire, est douloureuse. Cette douleur est d'intensité variable. Elle peut être spontanée ou demande à être recherchée.

Spontanée, la douleur est rarement vive, aiguë à type vésiculaire ou névralgique, parfois entrecoupée d'exacerbations violentes. Le plus souvent c'est une douleur sourde, fruste. Le malade ressent une sorte de tension, de gonflement, de gêne anormale dans le côté droit. En un mot, le malade « sent » son foie. Le siège de ces douleurs est souvent imprécis, indéfinissable. Leur durée est très va-

riable. Elles peuvent durer quelques heures ou parfois plusieurs mois de suite. Elles subissent très nettement l'influence thérapeutique.

Elles ont parfois des irradiations lointaines, pouvant se substituer à elles-mêmes, dont la localisation la plus fréquente est une douleur plus ou moins vive, spontanée ou non, au niveau de la pointe de l'omoplate. Cette douleur peut surgir au niveau de l'épaule droite.

Ces douleurs ne sont pas constantes et leurs poussées successives peuvent être séparées par de longs intervalles.

Elles subissent au plus haut point l'influence d'écarts de régime, des fatigues musculaires par exercices trop forts au trop prolongés. Les soucis, les chagrins, de vives préoccupations la font réapparaître. Nous insisterons plus loin sur l'importance du facteur psychique dans le fonctionnement du foie et sur les troubles nerveux des petits états hépatiques.

Ces douleurs peuvent également provoquer des insomnies.

Très souvent cette sensibilité hépatique n'est pas spontanée. Elle a besoin d'être recherchée, provoquée. Cet examen clinique doit être fait avec minutie. La palpation du foie doit être méthodique. On devra explorer le bord inférieur du foie sur toute sa longueur. On aura recours au

procédé du pouce de Glénard et enfin on vérifiera notamment le lobe gauche du foie qu'il faudra aller palper, comme le recommande Besse, sous l'appendice xyphoïde, le malade étant dans la position debout, à la fin d'une inspiration.

La sensibilité provoquée du foie peut être totale et dans ce cas qui n'est pas rare l'hypertrophie de l'organe est également totale. Mais cette sensibilité peut être partielle siégeant au lobe droit, ce qui est très rare, ou au lobe gauche. Pour Moncorgé, cette forme de sensibilité est de beaucoup la plus fréquente, ce serait même la forme type. Elle serait en rapport avec sa situation anatomique (accouplement gastro-spléno-hépatique), subissant ainsi plus directement le contre-coup de certains troubles gastriques (comme le signale Leven dans certains cas d'asthmes hépato-gastriques) ou intestinaux.

Spontanée ou latente, cette sensibilité hépatique traduit un trouble du foie et son hypertrophie. Chez des sujets jeunes avec muscle cardiaque intact, système artériel normal, il est évident que ces anomalies ne peuvent pas être dues à un phénomène passif d'origine cardio-pulmonaire. Ils traduisent plutôt un phénomène congestif hépatique primitif, lié à une insuffisance fonctionnelle de l'organe qui se traduit par d'autres signes cliniques que nous exposerons plus loin.

Nous voudrions d'abord exposer la thèse de Moncorgé qui accorde à cette sensibilité hépatique une grande importance pathogénique. On sait les expériences d'Arloing et Morel : des excitations portées sur le foie impressionnent le poumon par vasoconstriction des artérioles et des capillaires. En se basant sur l'existence, démontrée par la physiologie, de ce réflexe hépato-pulmonaire, Moncorgé pense que le foie hypertrophié et sensible se transforme en zone asthmogène, que l'excitation partie de là gagne le poumon et y détermine un réflexe s'extériorisant par une crise dyspnéique asthmatique.

Et la disproportion entre la faible douleur hépatique et l'effet parfois d'allure dramatique se produisant au niveau du poumon contribue à induire en erreur, à méconnaître la cause première. Ce sont, dit-il, les affections viscérales les plus légères, les plus bénignes (ici la légère attente hépatique) qui provoquent les plus grands réflexes à distance (la crise d'asthme).

Et il n'est pas jusqu'à la prédilection plus marquée de l'asthme pour le poumon droit dont le début est plus précoce, la disparition plus lente, les signes physiques plus nombreux, qui ne trahisse une causalité plus voisine et une pathogénie plus spéciale.

Cette théorie brillamment défendue par son auteur n'est pas généralement acceptée.

A côté de la sensibilité et de l'hypertrophie du foie, il existe toute une série de petits troubles extra-hépatiques qui traduisent un fonctionnement défaillant de la cellule hépatique. Nous allons passer en revue ces petits états hépatiques.

Les troubles hépato-digestifs méritent d'être tout d'abord décrits.

Nos malades se plaignent souvent de ressentir une amertume spéciale dans la bouche, une sensation désagréable rappelant la saveur de la quinine. Ce fait survient surtout le matin, mais il peut être continu, avec exacerbations à certaines heures de la journée et semble dû à un certain degré de cholémie.

La langue est souvent blanche, saburrale. Tantôt elle est sèche. Tantôt, comme le note Surmont, il existe une sialorrhée plus ou moins abondante.

Les troubles digestifs se manifestent chez certains par des aigreurs, des renvois acides, avec la sensation de brûlure le long de l'œsophage, de pyrosis. Les pituites matinales ne sont pas rares.

Des nausées soit associées à d'autres troubles, soit occupant seules le tableau clinique, surviennent fréquemment. On voit des jeunes filles se plaindre d'avoir constamment mal au cœur, d'être sans

cesse « barbouillées ». Et rien d'autre, l'examen le prouve, sinon le fonctionnement hépatique défectueux, ne saurait expliquer de tels troubles.

Les vomissements, qui en sont fréquemment la conséquence, et dont l'appréhension pousse certains malades à s'abstenir de s'alimenter convenablement, réalisent parfois le syndrome de véritables indigestions.

Souvent il y a une relation entre ces manifestations et les aliments ingérés. Ces malades présentent en effet des intolérances multiples. Tel asthmo-hépatique ne pourra par exemple prendre des œufs ou une friture (comme dans une de nos observations) sans manifester cette intolérance par des troubles divers et notamment par des vomissements.

La sensibilité gastrique de ces malades peut être très grande. Et parfois une simple palpation du foie provoque nausées et vomissements.

Malgré tous ces troubles, l'appétit peut être conservé. Mais bien souvent il est capricieux, disparaît dès les premières bouchées. D'autant plus que ces malades ont naturellement le dégoût de certains aliments, le plus souvent de ceux mêmes qui provoquent presque à coup sûr les troubles dont ils souffrent.

A certaines périodes, ou après un repas plus

copieux, ou moins étudié qu'à l'habitude, ces malades ont des digestions longues, difficiles, marquées par mille petits malaises. Peu de temps ou tout de suite après les repas, ils ressentent une impression pénible de lourdeur et de lassitude. Ils sont atteints de somnolence ou même de sommeil profond (contrastant avec l'insomnie nocturne habituelle). La face se congestionne. Le malade bâille. L'estomac est souvent gonflé, ballonné.

Les fonctions intestinales elles aussi peuvent être anormales. Il existe souvent des alternatives de diarrhée et de constipation. Parfois même il se produit une diarrhée prandiale.

Le malade peut présenter quelquefois des selles décolorées. Moncorgé signale l'existence d'hémorroïdes. Et il a noté un balancement entre la fluxion hémorroïdaire et le déclenchement de la crise asthmatique.

Le teint de ces malades est souvent jaune bistre, subictérique, surtout au pourtour des yeux. Il traduit un ictère, trop léger parfois pour être mis en évidence par l'examen des urines. Mais celles-ci traduisent la déficience hépatique par leurs caractères pollakiurique, anisurique, oligurique et aussi, comme le remarque Sédillot, par l'insuffisance de l'urécopoièse. Les rapports

azote résiduel, acide urique

urée

urée

sont très augmentés.

Chez l'enfant asthmatique, Lesné et Dreyfus See signalent que l'insuffisance hépatique se manifeste en outre par un syndrome acétonémique larvé, une urobilinurie légère, du prurigo, du strophulus.

Nous allons indiquer maintenant les manifestations d'ordre nerveux par lesquelles se révèle bien souvent la petite insuffisance hépatique que nous trouvons à la base des asthmes que nous étudions.

Dans nos observations nous avons noté la tendance de nos malades à l'hypocondrie, à la tristesse, aux idées noires. Bien souvent il existe de véritables crises de mélancolie anxieuse.

Nos malades inquiets, irritables, susceptibles, impatients supportent avec difficulté la discipline thérapeutique.

Leur intelligence même en est parfois affectée. L'inappétence au travail, devenu vite fatigant, la difficulté de fixer l'attention, la diminution de la mémoire peuvent même diminuer leur vie sociale, déjà amoindrie par les crises asthmatiques.

Les troubles du sommeil sont importants. Nous

avons déjà noté les somnolences après les repas et les insomnies nocturnes habituelles.

On voit donc combien sont diverses les manifestations hépatiques ou extra-hépatiques de l'insuffisance hépatique de nos asthmo-hépatiques. Ces troubles ne se présentent pas tous chez un même malade. Ils surviennent de manière discontinue. Ils sont donc périodiques, fugaces, dissociés. Traduisant une insuffisance fonctionnelle hépatique, ils subissent toutes les influences nocives qui peuvent peser sur le foie et ils apparaissent très souvent après les écarts de régime, les fatigues physiques ou intellectuelles, les chocs moraux, etc...

Après avoir analysé les signes nombreux et divers par lesquels se manifeste le plus souvent l'origine hépatique de nos asthmatiques, nous allons examiner certains cas particuliers dans lesquels le trouble hépatique conditionnant l'apparition de l'asthme est plus spécial. Nous allons d'abord étudier brièvement les rapports de l'asthme et de la cholélithiase.

Cette association est classiquement observée. Nous avons rapporté les statistiques de Cordier qui trouve dans les antécédents des asthmatiques la cholélithiase dans un certain nombre de cas. Cette association se montre à plus ou moins longue échéance et la plupart des auteurs admettent leur mutuelle dépendance.

Dans la plupart des cas, les coliques hépatiques précèdent les crises d'asthme. Mais le contraire peut se produire et Moncorgé a vu la colique hépatique suivre la crise d'asthme de « quelques mois, de quelques semaines ou de quelques jours ». Il a même observé une colique hépatique venir terminer brusquement une crise d'asthme, semblant même la guérir. Même dans ce cas, Moncorgé admet la précession des troubles hépatiques que l'apparition de la colique hépatique vient confirmer.

Certains auteurs ont observé une évolution balancée asthmo-hépatique alors que l'asthme et la colique hépatique évoluaient simultanément. Quand le paroxysme hépatique était à son maximum, l'accès d'asthme était à son minimum et inversement.

L'existence de cette association asthmo-lithiasique est confirmée par l'épreuve hydrominérale. Il est fréquent, nous le verrons plus loin, qu'à leur première cure au Mont-Dore certains asthmatiques fassent une réaction thermique ou post-thermale sous forme de crise de colique hépatique.

Certains auteurs décrivent une forme asthmaticque de la colique hépatique (Lian, Parturier, Weissembach, Doumer...). Cette forme n'est pas admise par tous les auteurs. Et Fiessenger notamment pense qu'il s'agit simplement d'une coïncidence d'asthme et de lithiase.

Parturier veut voir dans certains syndromes vésiculaires des manifestations colloïdo-classiques. Il invoque l'alternance ou la coïncidence de coliques vésiculaires et de phénomènes de choc.

Garnier et Colleson ont rapporté une observation très instructive : un malade a présenté successivement en quelques jours une crise asthmatique, une crise angineuse, une colique hépatique. Et dans ce cas l'origine lithiasique de ces phénomènes s'est trouvée confirmée par l'épreuve thérapeutique : la cholécystectomie ayant été pratiquée, le malade n'a plus présenté de crise dyspnéique (la guérison durait depuis deux ans, au moment de la publication). De même Kraft et Demel rapportent deux observations dans lesquelles la cholécystectomie a supprimé les crises d'asthme.

Kraft, Walter, Garnier et Collerson estiment que dans les cas où l'asthme suit une colique hépatique, il s'agit d'une action spasmodique réflexe sur les bronches à point de départ vésiculaire.

Quelle que soit la pathogénie, il est indéniable que dans certains cas le déclenchement des crises asthmatiques soit favorisé et même déterminé par l'existence d'une cholélithiase.

Nous allons maintenant parler des asthmo-hépatiques d'origine tuberculeuse. C'est un point relativement important, car longtemps les classi-

ques ont noté l'incompatibilité de ces deux affections. Les asthmes tuberculeux ne sont plus niés.

Certes l'asthme ne coexiste pour ainsi dire jamais avec une tuberculose évolutive, une tuberculose caséeuse. Jacquelin, dans son livre sur les tuberculoses atypiques, a notamment insisté sur le caractère relativement bénin de la tuberculose associée à l'asthme, de sa tendance à la fibrosclérose, de son évolution vers la cicatrisation.

Quoi qu'il en soit, nous voulons faire remarquer que dans ces cas d'asthme tuberculeux le foie est toujours lésé. Le trouble hépatique a-t-il précédé la tuberculose comme le pensent les classiques? La tuberculose a-t-elle été favorisée par l'anergie hépatique? ou plutôt, comme le décrit Jacquelin, le trouble hépatique ne relève-t-il pas plutôt de l'activité toxinique des bacilles de Koch? Dans certains cas le foie semble sensibilisé à la tuberculine et une réaction hépatique se produit après chaque décharge toxinique.

C'est dans ces cas qu'il est rationnel, après opothérapie hépatique, de proposer un traitement tuberculinique, traitement étiologique rationnel, donnant d'excellents résultats.

Ces asthmo-hépatiques tuberculeux font volontiers, comme l'ont écrit Jacquelin et Krause, des formes d'asthme grave avec accès subintrants.

Nous retiendrons de ces cas d'asthmes tubercu-

leurs d'une part le caractère fibro-scléreux de la tuberculose, d'autre part le mécanisme hépatique du déclenchement asthmatique.

Les asthmo-hépatiques peuvent, dans certains cas, en raison même de la synergie glandulaire et de l'interdépendance de toutes les fonctions digestives, présenter une dyspepsie hépato-digestive complexe. En plus des troubles hépatiques que nous avons décrits, on peut observer un dysfonctionnement gastrique, une insuffisance pancréatique et intestinale. Dans ces cas la dominante clinique est un amaigrissement qui peut être considérable. Dans certains cas ces malades réalisent une cachexie asthmatique qui demande une thérapeutique complexe, hépato-digestive, qui en redressant les fonctions nutritives fera disparaître l'état de mal asthmatique.

Les asthmo-hépatiques se présentent parfois comme ses appendiculaires. Et l'on connaît bien les manifestations hépatiques de l'appendicite chronique. Dans ces cas le traitement hépatique serait seulement symptomatique, le seul traitement rationnel et effectif est l'appendicectomie.

Enfin dans ces cas rares l'asthme peut être conditionné par d'autres syndromes hépatiques.

Nous citerons la syphilis hépatique, surtout chez l'enfant, les cirrhoses éthyliques. On a même signalé dans un cas la maladie de Banti.

Mais ces faits sont trop exceptionnels pour qu'on en tienne compte. Et, en définitive, on retiendra la fréquence des petits troubles hépatiques, non systématisés, fugaces, dissociés, discontinus, traduisant le dysfonctionnement hépatique léger que nous trouvons le plus souvent, comme la condition des asthmes d'origine hépatique.

LES EPREUVES DE LABORATOIRE

L'analyse clinique de nos malades qui doivent leur asthme à des troubles hépatiques nous montre que ces troubles ne sont pas le plus souvent des syndromes hépatiques graves, mais de petits états hépatiques traduisant une insuffisance hépatique parcellaire, fragmentaire, incomplète. Les examens de laboratoire confirment les faits cliniques et les résultats ne démontrent pas une insuffisance hépatique totale et nettement caractérisée. Seules certaines fonctions hépatiques sont défailantes.

L'étude de ces fonctions a été faite par de nombreux auteurs; mais le plus souvent cette étude fonctionnelle hépatique a été faite dans tous les asthmes, sans tenir compte de leur étiologie. Aussi les résultats sont-ils parfois discordants — le fonctionnement du foie n'étant pas lésé dans de nombreux asthmes conditionnés par une étiologie non hépatique.

Les épreuves valables d'insuffisance hépatique sont nombreuses. Pour Fiessenger et Chiray, aucune n'a une valeur absolue. Chaque fonction doit être explorée. Plusieurs épreuves doivent confirmer la capacité d'une même fonction.

En ce qui concerne l'asthme, les fonctions protéiniques doivent passer au premier rang, du moins pour les théoriciens qui trouvent à la base de la crise et du terrain asthmatique la production en quantités anormales de l'acide urique, des acides aminés, qui versés dans le sang, dans des conditions inhabituelles, déterminent un choc par flocculat.

Les fonctions hépatiques qui nous ont paru plus spécialement lésées dans les asthmes que nous étudions sont avant tout celles qui règlent le métabolisme de :

1. l'acide urique,
2. la cholestérine,
3. l'acide oxalique.

Nous allons tout d'abord préciser les résultats obtenus par le laboratoire dans ces cas, puis nous parlerons des autres fonctions hépatiques. Nous rapporterons ensuite les examens anatomo-pathologiques qui ont été faits chez des sujets asthmatiques.

1. *L'uricémie.*

Elle a été dosée par de nombreux auteurs dans

le sang des asthmatiques. L'hyperuricémie a été très souvent constatée. Mais nous remarquerons des chiffres aberrants dont certains sont observés chez des asthmatiques à étiologie non hépatique.

L'acide urique est un produit de la désintégration des substances protéiques; cette désintégration n'ayant pas été totale. Mais l'hyperuricémie plasmatique ne veut pas dire forcément trouble du métabolisme des nucléines. Chabanier a montré en effet que l'acide urique est une substance à seuil et Ambard que sa constante est la même que celle de l'urée. Aussi faudra-t-il tenir compte de la perméabilité rénale dans l'interprétation des dosages de l'acide urique dans le plasma. Il faudra tenir pour douteuses les hyperuricémies quand la constante d'Ambard est élevée. L'hyperuricémie devra être confirmée donc par une constante d'Am-

bard normale et par un rapport $\frac{N \text{ urique}}{N \text{ total}}$ normal ou augmenté.

Il faudra également ne pas tenir compte seulement de l'uricémie plasmatique, car l'acide urique peut se concentrer, d'après Sedillot, dans divers tissus de l'organisme et Ch. O. Guillaumin a démontré que l'acide urique peut se concentrer dans les globules. Ses dosages ont montré par-

fois un taux de l'acide urique triple, dans les globules, du taux de l'acide urique dissous dans le sérum.

L'importance de l'hyperuricémie plasmatique a été reconnue par grand nombre d'auteurs. Tamalet donne une statistique de 1.000 dosages avec l'hyperuricémie associée à l'hypercholestérinémie. Sergent admet que l'instabilité spéciale de l'équilibre colloïdal du plasma sanguin est le propre des uricémiques.

Bezançon, Jacquelin et Guillaumin ont publié une étude sur la question. Ils ont dosé l'acide urique de 120 asthmatiques, sans préjuger de la forme clinique de l'asthme. Dans 56 cas, ils ont trouvé une uricémie normale entre 0,030 et 0,045 (43 cas) ou élevée d'une façon insignifiante, entre 0,047 et 0,050 (13 cas). Dans 64 cas, les chiffres constatés étaient entre 0,051 et 0,080. L'uricémie plasmatique était donc normale dans 46,6 pour cent des cas, en excès dans 53,4 pour cent des cas. Rappelons que ces chiffres ne se rapportent pas seulement à des asthmes d'origine hépatique.

Bezançon et ses collaborateurs ont pu doser le taux de l'acide urique dans le sang avant et immédiatement après une crise, ou pendant la crise. Voici leurs résultats :

Uricémie

	Intervalle des crises	Crise
	—	—
Cas 1	0,051	0,068
Cas 2	0,030	0,060
Cas 3	0,045	0,074
Cas 4	0,055	0,065
Cas 5	0,042	0,036
Cas 6	0,056	0,045

Il semble donc, que tout au moins chez un certain nombre d'asthmatiques, il existe au moment des grandes crises dyspnéiques prolongées une aggravation paroxystique de l'hyperuricémie notée dans l'intervalle des crises. Bezançon pense qu'une telle anomalie est bien due à une poussée d'insuffisance hépatique.

Dans nos observations personnelles qui concernent uniquement des asthmes d'origine hépatique, nous trouvons une hyperuricémie notable, en moyenne de 0,070 à 0,080 dans la plupart des cas; cependant nous avons aussi quelques taux d'uricémie normale. Mais il est rare que dans nos cas d'asthmes hépatiques tous les tests fonctionnels soient normaux en même temps. Remarquons que dans nos observations l'hyperuricémie ne coïncide pas avec une imperméabilité rénale et que nous pouvons légitimement l'interpréter comme un trouble de l'uréopoïèse hépatique.

Enfin après Ch. O. Guillaumin, il importe, dans les cas où l'uricémie paraît normale, de confirmer ce résultat par le dosage de l'acide urique dans les globules. Guillaumin, nous l'avons dit, trouve parfois un taux nettement plus fort dans les globules. Nikolitch dans sa thèse de Montpellier aboutit au même résultat.

2. *La cholestérine.*

La cholestérine fait partie avec les cholestérides, les phosphatides dont la licithine et les cérébro-sides, des matières grasses qui ne s'unissent pas à la glycérine. C'est un lipoïde. Elle fait partie intégrante de tous les colloïdes cellulaires, y compris ceux du sang. Aussi pour Cantonnet ne faut-il pas seulement envisager la cholestérine circulante, il faut aussi parallèlement considérer le taux de la cholestérine tissulaire (cholestérine fixée de Lemoine). La cholestérine est sous la dépendance hépatique, puisqu'elle s'élimine par le foie, aussi un trouble de cette fonction fera-t-il accroître le taux de la cholestérine dans le sang et les tissus.

Cependant des causes d'erreur demeurent possibles. Et un hypercholérinisme n'indique pas forcément un trouble hépatique unilatéral. Rappelons d'abord les maladies rénales dans lesquelles on observe de l'hypercholérinisme. Les variations de la

cholestérine peuvent également s'observer sous diverses influences qui ne sont peut-être pas toutes connues et dans lesquelles les glandes endocrines telles que les surrénales et les glandes génitales (notons la parenté chimique de la cholestérine et des hormones folliculaires ou testiculaires) jouent un rôle.

Cantonnet fait jouer un rôle de premier plan à l'hypercholestérinémie dans la genèse de la crise asthmatique. Pour lui la cholestérine en excès dans le sang est fixée par le poumon. En effet normalement le poumon a une fonction lipopexique et lipolytique démontrée par de nombreuses expériences. Abelous et Soula, en dosant comparative-ment la cholestérinémie dans le sang du cœur droit et dans le sang du cœur gauche, ont trouvé une différence de 0,25 pour 1.000, le poumon garde cette cholestérine pour la fixer et la détruire. Pour Cantonnet la cholestérine rendue fixable par des toxines oxydantes (Lemoine) stationne dans le poumon. Elle y appelle ou par oxydation ou mécaniquement les sels dissous du sérum et favorise ainsi le déclenchement de la crise asthmatique. D'autant plus que suivant les recherches de Glaser il existe un rapport très net entre l'excitabilité du système nerveux vago-végétatif et l'hypercholestérinémie.

Le taux de la cholestérine dans le sang des asth-

matiques a été très souvent recherché. Les résultats sont variables suivant les auteurs et suivant les techniciens. Si l'on se contente d'utiliser la méthode simple, colorimétrique à l'aide du cholestérinomètre de Grigaut, on peut admettre que le taux normal de la cholestérine dans le sang est de 2 grammes environ.

Cordier et Enselman n'ont jamais trouvé de modifications importantes. Cantonnet trouve une hypercholestérinémie dans la plupart des asthmes et même dans ceux qui pour nous n'ont pas une cause hépatique.

Tamalet trouve également une hypercholestérinémie purement hépatique sans participation rénale ou glandulaire. Des examens répétés, donnant des résultats dans le même sens, ont été pratiqués par Debiddour et Nageotte, J. Allergy, Garcia Borrios, Bullen, Bloor, etc...

Bezançon, Jacquelin, Joly et Guillaumin ont étudié le taux de la cholestérine dans le sérum chez 110 asthmatiques, relevant de toute étiologie.

Dans 81 cas, son taux oscillait entre 1 g. 50 et 2 g. 40 (33 fois le taux était supérieur à 2 grammes. Dans 10 cas il était inférieur à 1 g. 50; dans 19 cas il était compris entre 2 g. 50 et 3 g. 20. Ils n'ont donc observé une vraie hypercholestérinémie que dans 17,3 pour 100 des cas. Bezançon, Jacquelin ont aussi mesuré le pouvoir cholestérolitique. D'après

leurs recherches, la presque totalité des asthmatiques possède un sérum dont le pouvoir cholestérolitique est nettement positif. En particulier l'adrénaline ne paraît guère influencer sur le pouvoir cholestérolitique.

En dosant la cholestérinémie dans l'intervalle des crises et pendant les crises ils ont trouvé :

Cholestérinémie

	Intervalle des crises	Crise
Cas 1	1,66	2,42
Cas 2	1,75	2,30
Cas 3	1,90	1,85
Cas 4	1,92	2,70
Cas 5	1,71	1,62
Cas 6	2	1,82

Dans certains cas seulement la crise semble avoir perturbé la cholestérinémie.

Dans nos observations personnelles, ne comprenant que des asthmes d'origine hépatique, le taux de la cholestérine est presque toujours augmenté, dépassant nettement le taux normal de deux grammes.

Dans certains cas cependant, malgré une insuffisance hépatique clinique évidente, la cholestérine reste normale.

Certes dans l'asthme hépatique on note rarement des taux de cholestérine comme on en voit dans d'autres maladies, des taux qui leur sont très nettement supérieurs et dus à des troubles fonctionnels d'autres organes. Pour nous les légères anomalies que nous avons observées, nous ne voulons les retenir que parce qu'elles traduisent objectivement ces petits états d'insuffisance hépatique qui sont à l'origine des cas d'asthme que nous avons étudiés.

3. *Acide oxalique.*

Nous devons d'abord remarquer la parenté chimique étroite reliant l'acide oxalique à l'acide urique. Et les auteurs qui ont étudié l'oxalémie l'ont trouvé souvent en excès en même temps qu'il existait de l'hyperuricémie. Pour Savornat, l'acide oxalique dérive même d'une transformation de l'acide urique. Mais l'origine de l'acide oxalique semble plus diverse. Et d'abord l'alimentation peut apporter de l'acide oxalique par les aliments oxalophores, donnant directement de l'acide oxalique, tels que thé, chocolat, oseille, épinard, les aliments oxaligènes, donnant indirectement de l'acide oxalique tels que les abats, le ris de veau, le gibier, etc... Lœper et Tonnet pensent que le colibacille, divers

parasites provoquent dans certains cas la production d'acide oxalique. Lambling enfin a observé qu'une combustion incomplète des sucres (par suite d'activité « assoupie, étouffée ») peut s'arrêter au stade acide oxalique.

Quoi qu'il en soit, l'hyperoxalémie apparaît comme un signe de maladie par ralentissement de la nutrition, dont les causes peuvent être diverses, mais le facteur hépatique, qu'il soit primitif ou secondaire, est toujours important. Savor-nat et Lœper ont montré l'importance du foie dans le métabolisme de l'acide oxalique, en le mélangeant à de l'extrait de foie : l'acide oxalique est fortement diminué.

Quel est le taux normal de l'acide oxalique dans le sérum? Les chiffres donnés sont très variables et dépendent de la technique employée. Actuellement on le considère beaucoup plus faible qu'autrefois. Lœper en 1911, dans son rapport au Congrès de médecine sur l'oxalémie, le fixait à un centigramme. Avec la technique de Guillaumin, habituellement employée, le taux normal de l'oxalémie est de deux milligrammes.

Cordier et Enselme ont trouvé une hyperoxalémie chez nombre d'asthmatiques. Bezançon et ses collaborateurs ont fait des dosages dans le sang de 27 asthmatiques. 12 fois l'oxalémie était normale, 9 fois l'oxalémie était comprise entre 2 mil-

ligrammes et 6 milligrammes, dans 6 cas elle était entre 6 et 15 milligrammes.

Dans nos observations, ce dosage, long et délicat, a pu être pratiqué dans certains cas; nous trouvons une hyperoxalémie légère variant entre 3 et 4 milligrammes.

Nous allons maintenant, après avoir indiqué les fonctions qui paraissent le plus défaillantes, au cours des asthmes d'origine hépatique, passer en revue les diverses épreuves de laboratoire pratiquées.

Bilirubinémie.

Bezançon et ses collaborateurs, par la méthode indirecte de Van den Bergh, après précipitation des albumines par l'alcool, réaction d'Erlich sur le filtrat, avec mesure de la coloration obtenue soit par le photomètre, soit par comparaison à des solutions de cobalt étalonnées ou une solution de bilirubine pure, ont étudié le taux de la bilirubine dans le sang de 47 asthmatiques.

Le taux normal de la bilirubine peut être considéré comme variant entre 0,003 et 0,005. Dans 16 cas ils ont trouvé un taux allant de 0,006 à 0,009 et dans 6 cas de 0,010 à 0,025. C'est en somme dans 12 pour 100 des cas environ qu'ils ont trouvé une bilirubinémie notablement augmentée.

Dans nos observations, le taux de la bilirubine, lorsqu'elle a été recherchée, se montre légèrement en excès entre 0,007 et 0,012. Mesure des composés sulphydrylés dans les globules. Cette mesure faite par Bezançon, Jacquelin, Joly et Guillaumin a montré une augmentation de ces corps dans les globules de la plupart des asthmatiques. On sait l'importance du métabolisme du soufre dans le foie, et cette augmentation semble peut-être une altération de cette fonction hépatique. Mais cette anomalie globulaire n'ayant pas été signalée depuis la publication de Bezançon et de ses collaborateurs, sa signification précise demande une confirmation.

En ce qui concerne les autres épreuves fonctionnelles du foie, beaucoup ont été faites et les résultats ne montrent pas une altération profonde du fonctionnement hépatique.

La désagrégation des protides et transformation des polypeptides, recherchée par la méthode de Puech et Cristol, la fonction uréopoïétique appréciée par les coefficients de Maillard, Fiessenger et Guillaumin..., le coefficient de Labbé et Bith, après ingestion de 20 grammes de peptone, n'ont donné que des résultats décevants à Cordier et Enselme.

Ils n'ont pas eu de résultats plus démonstratifs avec l'épreuve d'élimination provoquée (bleu de Chauffard ou de Roch), la fonction glycogénique

(glycosurie provoquée ou épreuve au miel de Fies-senger), le rose bengale.

Aussi en raison de ces résultats négatifs Cordier nie-t-il toute participation du foie dans l'asthme. Nous croyons cependant que dans les cas d'asthmes hépatiques, l'insuffisance hépatique, comme le montre la clinique, est légère, incomplète, parcel-laire et par cela même elle ne peut se traduire que par des signes incomplets, que par la défail-lance de quelques fonctions seulement. C'est sur-tout un trouble ou métabolisme de l'acide urique, de l'acide oxalique, de la cholestérine qui extérie-rise les petits troubles d'insuffisance hépatique que nous trouvons à la base de la plupart des asthmes reconnaissant une étiologie hépatique.

Certains auteurs ont essayé d'apporter des argu-ments anatomiques à l'occasion d'autopsies faites chez des sujets morts au cours d'une crise asth-matique.

Les observations avec autopsie de mort faites par Pasteur, Valléry-Radot, Laubry ne sont pas très significatives, Lumière et Noël, Gay et Southard ont observé dans leurs observations des hémorra-gies hépatiques. Croizat rend compte de la diffi-culté d'interprétation des faits qu'il a observés (expériences sur l'animal). Dans les états protéo-anaphylactiques, la cellule hépatique— d'après lui — ne semble souffrir que secondairement. Les modi-

fications du choc n'apparaissent qu'à la faveur de la répétition des chocs, et surtout de la chronicité des accidents. Les altérations cellulaires seraient périportales.

Baillard dans sa thèse a rapporté des mensurations du foie faites à l'autopsie. Rarement selon lui il aurait noté une hypertrophie du foie. Mais le foie de nos asthmatiques qui se révèle hypertrophié à l'examen clinique est un foie augmenté de volume par congestion active et il est certain que le sujet mort son foie s'affaisse et l'hypertrophie semble disparaître.

En résumé l'anatomie pathologique ne peut nous apporter aucune donnée de valeur sur la participation fonctionnelle du foie dans l'asthme.

L'ÉPREUVE THERAPEUTIQUE

Nous avons pu reconnaître par l'examen clinique et par les recherches de laboratoire qu'il existait un certain nombre de cas d'asthme dont le mécanisme déclenchant les crises dyspnéiques était le fait d'un dysfonctionnement hépatique. Ce mécanisme étant influençable par nos moyens thérapeutiques, nous pouvons instituer dans ces cas un traitement rationnel. Inversement, l'efficacité d'une cure, dirigée dans le sens hépatique, sera un argument complémentaire justifiant l'existence clinique des asthmes hépatiques.

Nous allons indiquer les éléments de cette thérapeutique en parlant successivement du régime alimentaire, de la cure hydrominérale, des médications cholagogues, de l'opothérapie hépatique. Puis nous envisagerons certains points particuliers nécessitant une thérapeutique plus spéciale.

En effet nous avons démembré la maladie asth-

matique; il existe en particulier des asthmes d'origine hépatique. Mais les modalités de ces asthmes sont encore bien diverses; chaque malade se présente sous un aspect bien particulier; chaque cas possède sa personnalité propre. Il s'ensuit que pour chacun de nos malades il nous faudra instituer une thérapeutique spéciale, propre à chacun, tant il est vrai que le traitement de l'asthme ne saurait être qu'individuel.

1. *Le régime.*

Nous indiquerons brièvement les règles générales du régime qu'ont suivi nos malades. Les heures des repas doivent être bien réglées, les repas sont lents, le malade devra s'appliquer à mastiquer soigneusement. Seront supprimés tous les excès de table, les liquides seront rationnés.

Et puisqu'il s'agit de mettre le foie au repos, les malades devront suivre habituellement un régime peu toxique, hypoazoté. L'apport en protéines animales sera réduit, et, sauf contre-indications spéciales, le poisson, la viande pourront être tolérés une fois par jour.

Si les troubles hépatiques paraissent importants, si une crise d'asthme apparaît imminente, on imposera au malade un régime plus sévère, par exemple un régime de crudités, imité de Berscher-

Biner comprenant 3 repas par jour composés de flocons d'avoine, de pain complet avec beurre frais et miel, de légumes crus râpés préparés avec citron, sel et huile d'olives, de salades et de fruits. Ce régime devra être suivi strictement pendant un mois.

Rarement, cependant, les malades suivent les régimes, même les moins sévères. Dans ce cas, on pourra remédier imparfaitement à cette insuffisance en conseillant aux malades de faire une fois par semaine une diète strictement fruitarienne.

Si chez nos malades nous observons une hyperuricémie, nous modifierons le régime en ce sens.

Nous supprimerons alors plus spécialement les aliments riches en bases puriques dont la désintégration fournit l'acide urique. Il s'agit de la viande des jeunes animaux, du ris de veau, des rognons, du gibier, de la charcuterie, de la laitance de poisson. Les légumes secs tels que haricots, lentilles, pois, fèves, relativement riches en acide urique, seront consommés avec modération.

La base de l'alimentation sera constituée par les pommes de terre, les légumes verts, le riz, le maïs.

Enfin, suivant l'observation de Delthil, le régime comprendra un minimum de sel marin, car le malade, mis au régime déchloruré, élimine plus facilement l'acide urique.

Si l'examen du sang a montré un taux d'acide

oxalique élevé, il faudra supprimer les aliments oxalophores, c'est-à-dire donnant directement de l'acide oxalique, tels que : thé, chocolat, oseille, épinards et les aliments oxaligènes, donnant indirectement de l'acide oxalique, tels que : gélatine, abats, ris de veau, gibier.

Enfin un asthmatique peut avoir une intolérance particulière pour un aliment quelconque. Dans nos observations nous avons noté une telle intolérance pour les œufs, pour les fritures, etc... Il est évident de supprimer ces aliments.

En résumé, le régime de chaque asthmatique demande à être, autant qu'il sera possible, propre à chacun d'eux.

2. *La cure hydro-minérale.*

Parmi les cures thermales classiques donnant les meilleurs résultats thérapeutiques, nous citerons celles du Mont-Dore, de Saint-Honoré, de la Bourboule. Certains asthmatiques sont aussi grandement améliorés par une cure à Vichy, Pougues, Vals, Le Boulou...

Nos asthmatiques reconnaissant une étiologie hépatique iront de préférence au Mont-Dore et à Vichy.

D'une part cette catégorie d'asthmatiques est

très favorablement influencée par ces cures; d'autre part l'effet de cette cure se fait par l'intermédiaire du foie. Moncorgé en effet a particulièrement insisté sur l'action de la cure mont-dorienne dans les asthmes d'origine hépatique. Il note que du cinquième au huitième jour de la crise s'opère une décharge abondante d'urates et d'acide urique; « c'est « la semaine des sables », vers le dixième-douzième jour commence à s'atténuer, dit-il, cette hépatalgie légère que j'ai signalée chez un grand nombre d'asthmatiques, hépatalgie qui disparaît vers le dix-huitième jour ou peu de temps après la crise ». Parallèlement, si elle existait, l'hyper-trophie hépatique s'atténue et disparaît.

Cette réponse du foie prouve bien l'action élective de la cure. Parfois même la réaction hépatique est beaucoup plus forte. Ces réactions post-thermales se font sous forme d'accès plus ou moins vifs, plus ou moins longs. Elles s'opèrent dans certains cas sous forme de colique hépatique avec ou sans ictère.

Un fait clinique semble donc bien établi : l'eau minérale mont-dorienne agit sur les asthmes d'origine hépatique. Et cette action semble même élective sur ces petits hépatiques que nous avons trouvés le plus souvent dans les asthmes que nous avons étudiés.

Quel est le mode d'action d'une telle cure?

Rappelons que l'eau du Mont-Dore est gazeuse, bicarbonatée mixte, arsénicale faible et fortement siliceuse. Moncorgé pense que cette action peut s'expliquer par la réunion de ses deux qualités essentielles qui font d'elle une eau bicarbonatée sodique légère et siliceuse massive et aussi par la présence en très petite quantité d'arsenic, qui, à cette dose, réveillerait les fonctions hépatiques.

Deux, trois ou quatre saisons consécutives sont nécessaires pour un effet durable ou définitif. Il faut remarquer le grand intérêt qu'ont les malades à faire ces cures plusieurs fois consécutivement, Galup et Ségaud, Fouchard, Moncorgé et bien d'autres auteurs pensent que, dans tous les cas d'asthmes hépatiques, une cure à Vichy peut remplacer ou mieux précéder la cure mont-dorienne. La cure thermale de Vichy a une action sur le foie certainement plus intense et plus active. Elle est tout à fait indiquée lorsque l'asthme est plus spécialement d'origine vésiculaire, lorsque le malade est en même temps un lithiasique.

3. *Les cholagogues.*

Les troubles hépatiques qui conditionnent chez nos malades leur asthme sont justiciables de ces médicaments. A peu près tous les cholagogues

peuvent donner d'excellents résultats, mais il faut reconnaître que certains malades réagissent mieux à certains d'entre eux. Aussi, suivant les résultats obtenus, les auteurs préfèrent-ils tel ou tel cholagogue.

Galup, Sédillot, Delthil, Moncorgé vantent l'huile de Harlem qui est un excellent cholagogue. L'huile de Harlem vraie est un produit de distillation du *Juniperus oxycedrus*. Il est essentiel de recommander aux malades de l'huile de Harlem authentique. Celles du commerce sont souvent des produits synthétiques dont l'action thérapeutique est loin d'être comparable à la sienne. Et même on a signalé, notamment en Allemagne, que ces produits de remplacement ont pu être la cause d'accidents plus ou moins sérieux (hématuries, poussées d'albuminurie).

Chez l'adulte on donnera l'huile de Harlem à doses longtemps prolongées, quinze à trente gouttes ou trois à six capsules par jour.

Chez l'enfant au-dessous de 12 ans, cinq gouttes ou une capsule.

Le calomel, le sulfate de soude peuvent également rendre de grands services. Mais il faudra donner à chaque malade la dose exacte qui donne un effet utile sur le foie. Il faudra éviter que l'action de ces médicaments, surtout chez les sujets à intestin particulièrement susceptible, n'ait un

effet directement laxatif sans intervention hépatique. On aura donc soin de chercher quelle est pour chaque malade la dose à laquelle ces médicaments ont seulement une action cholagogue. Galup conseille de provoquer le drainage hépatique par la méthode de Meltzer-Lyon : faire prendre 10 jours de suite, trois quarts d'heure avant le petit déjeuner, du sulfate de soude mélangé à de la peptone dont on prescrira suivant la tolérance.

On peut également utiliser l'excellente solution de Bourget.

Tous les autres cholagogues ont pu donner d'aussi bons résultats. Moncorgé emploie l'ipéca, le boldo. Nous avons obtenu, nous-mêmes, d'excellents résultats avec l'agocholine, la boldine, le cho-phytol.

Quelle que soit la drogue employée, il est essentiel de rechercher pour chaque malade la dose utile optima.

4. *L'opothérapie hépatique.*

L'insuffisance hépatique ayant été cliniquement établie, il est naturel de recourir à un traitement opothérapique, surtout lorsque l'insuffisance hépatique conditionnera un déséquilibre endocrinien.

Girbal prescrit systématiquement une opothéra-

pie à la dose de un cachet d'extrait hépatique de 0,50 ctg. à chaque repas pendant quinze jours par mois. Il n'utilise la voie intramusculaire que quand une opothérapie plus active est indiquée sans inconvénients.

Chez les jeunes malades, surtout lorsque l'asthme d'origine hépatique s'accompagne d'hypotension, comme il arrive souvent chez des sujets de cet âge, Birbal propose de faire cette opothérapie, par la voie intra-musculaire, à la dose de 1 cc. d'extrait hépatique, tous les deux jours, par séries de dix injections renouvelées tous les trois ou six mois.

Chez les malades ayant avec leur asthme un état d'hypertension cardio-vasculaire, et il s'agit dans ce cas de malades âgés, souvent obèses, Girbal fait une opothérapie par voie buccale, donnant des cachets d'extrait de foie de 50 ctg. Il fait prendre un de ces cachets à chaque repas, quinze jours par mois. Il associe toujours une médication chologogue active.

Certains de nos malades ont été très nettement améliorés par cette opothérapie. Mais, pour être active, l'opothérapie hépatique doit être faite à l'aide d'extraits concentrés, représentant une grande quantité de foie frais. Il est naturel de penser que le foie étant un viscère particulièrement volumineux, les produits de remplacement que l'on

donne aux malades soient quantitativement importants.

Tous ces éléments du traitement devront être réunis et soigneusement dosés pour chaque malade. De plus, il est très important que ces asthmatiques que nous avons décrits souvent instables, susceptibles, émotifs, obsédés, parfois même anxieux, doivent s'efforcer de vivre dans un climat moral de calme, de tranquillité, de confiance. Et le médecin, par son influence, par la psychothérapie aussi, aidera ces malades à reconquérir une santé normale.

Nous allons maintenant examiner certains cas particuliers du traitement des asthmes hépatiques.

Si la crise d'asthme est d'origine vésiculaire, si les crises dyspnéiques et les accidents de cholélithiase évoluent d'une manière synchrone, le traitement rationnel de l'asthme est le traitement de la cause, c'est-à-dire la cholécystectomie.

Les chirurgiens ont eu peu souvent l'occasion de faire cette intervention pour des cas d'asthme. Cependant Kraft apporte deux observations, l'une de Demel, l'autre personnelle. Dans ces deux cas, il y avait parallélisme entre les crises d'asthme et les coliques hépatiques. La guérison de l'asthme suivit la cholécystectomie.

Garnier et Colleson dans leur belle observation que nous avons rapportée plus haut ont obtenu

un beau résultat en intervenant de la même façon.

De même si l'asthme hépatique est lié à une appendicite, il sera très utile pour faire disparaître l'asthme de faire une appendicectomie.

Dans les cas où l'asthme avec des troubles hépatiques se produit chez un tuberculeux, il importe là aussi d'établir un traitement étiologique. Dans ces cas, le foie fragilisé par les toxines tuberculeuses, est devenu sensible à la tuberculine. Il importe donc de faire une tuberculinothérapie, traitement spécifique. La tuberculinothérapie est un traitement peu employé et peu connu en France. On en trouvera la technique complète dans le beau livre d'André Jacquelin : *Les tuberculoses atypiques*.

Nous voulons maintenant attirer l'attention sur des asthmes hépatiques à troubles dyspeptiques hépato-digestifs. Dans ces cas, parfois, la dénutrition et l'asthénie peuvent devenir alarmantes. Le malade amaigri, déprimé, peut devenir un cachectique asthmatique. C'est chez de tels malades, dont l'état de mal asthmatique peut être cependant la grande dominante clinique, qu'une thérapeutique hépato-digestive doit être bien conduite.

Outre le traitement hépatique dont nous avons indiqué les règles générales, il faudra traiter les autres déficiences digestives que l'on pourra constater. Jacquelin récemment a obtenu un beau

résultat chez un malade à qui, outre le traitement diététique et hépatique, il a prescrit : « de prendre alternativement chaque mois pendant quinze jours : pepsine (0,50) et solution officinale d'acide chlorhydrique (xv gouttes), et quinze autres jours, : pancréatine (0,50) et solution officinale d'acide phosphorique (xv gouttes) à chaque repas principal.

Enfin il faut à chaque déficience constatée, à chaque malade, adapter un traitement propre, un traitement individuel qui aura ainsi une efficacité maxima.

OBSERVATIONS

Observation 1.

Muntz... J..., 52 ans, vient consulter pour des crises d'asthme le 11 janvier 1930. Ce malade a une longue histoire asthmatique, puisqu'il a fait sa première crise à l'âge de 18 ans, il y a trente-quatre ans. Depuis cette époque, les crises se reproduisent de manière irrégulière mais tendant à devenir de plus en plus fréquentes. Alors que ces crises n'avaient lieu que tous les deux ou trois mois, elles surviennent maintenant presque quotidiennement.

Ces crises sont essentiellement nocturnes, aboutissant à leur fin au rejet de deux ou trois crachats blancs perlés.

Leur durée est de vingt minutes environ. Mais parfois dans une même nuit trois ou quatre crises se produisent.

Parmi les causes provocatrices, le malade a sur-

tout noté les mets épicés, le café, les fritures et les graisses cuites.

La crise d'asthme est parfois remplacée par une rhinite ou une trachéo-bronchite spasmodique. Le malade souffre aussi à intervalles irréguliers mais fréquents de migraines très nettement caractérisées avec troubles oculaires et état nauséeux.

Dans ses antécédents on note son père fortement imprégné d'éthylisme, sa mère migraineuse.

Son foie est gros et uniformément sensible. Sa valeur fonctionnelle insuffisante s'objective par ses intolérances multiples et une dyspepsie habituelle, déterminant un amaigrissement notable.

Les examens sanguins montrent un taux de cholestérine de 1 gr. 73 pour 1.000 et une uricémie à 0,050.

On notera que ces tests sanguins restent normaux malgré une insuffisance hépatique clinique évidente.

L'éosinophilie sanguine est élevée à 11 %.

Traitement. — Ce malade au long passé asthmatique a essayé toutes les thérapeutiques — qui sont restées impuissantes. Les meilleurs résultats ont été obtenus depuis qu'un régime hypotoxique pour le foie a été établi en même temps que le malade prenait des cholagogues. C'est l'agocholine qui en définitive a le plus amélioré ce malade.

Observation II.

M^{me} de Oj., 32 ans, confectionneuse, consulte le 8 mars 1930 pour ses crises d'asthme survenant depuis six mois environ. Cet asthme a été précédé par des rhinites avec rhinorrhée accompagnées de salves d'éternuements très intenses.

Les crises de dyspnée asthmatique sont plus marquées huit jours avant les règles.

Parentés morbides. Les migraines nettement caractérisées sont rares, mais la malade souffre très fréquemment de maux de tête très violents, très pénibles, à topographie frontale.

Parmi les antécédents familiaux, on note que ses parents au moment de sa naissance étaient relativement âgés (43 et 48 ans) et que sa sœur souffre de véritables migraines, survenant régulièrement tous les mois, sans rapport avec les règles, et s'accompagnant de nausées et parfois de vomissements.

Parmi ses antécédents personnels, la malade a fait plusieurs fois des crises douloureuses dans l'hypocondre droit; mais deux fois ce furent d'authentiques crises de coliques hépatiques.

L'examen clinique montre notamment un foie gros et sensible, des douleurs dorso-scapulaires, une langue sale. Des crises d'anxiété, une tendance aux cauchemars.

A l'examen du sang l'uricémie est de 0,039, la cholestérinémie de 2 g. 30.

L'épreuve du traitement a montré combien l'asthme de cette malade était justiciable de la thérapeutique hépatique.

Observation III.

Ruf... A..., 48 ans, concierge, vient consulter le 10-12-35, parce que le 25 novembre 1935, pour la première fois, subitement, à 9 heures du matin, elle a fait une crise dyspnéique asthmatiforme terminée par une expectoration peu abondante de petits crachats grisâtres. Plusieurs crises analogues sont survenues depuis cette date, nettement aggravées par le brouillard.

Parmi ses antécédents familiaux : eczéma chez une sœur, crises dyspnéiques asthmatiformes chez son père.

Parentés morbides. Eczéma traité longtemps à l'Hôpital Saint-Louis, aggravé au moment des règles. Le traitement par la méthode désensibilisatrice a échoué. Migraines qui existaient déjà avant la ménopause mais semblent maintenant devenir plus fréquentes. Ce sont des céphalées intenses unilatérales avec troubles oculaires, nausées et vomissements. Pas d'équivalents asthmatiques.

De l'examen clinique on retient : la malade est

actuellement subictérique. Elle dit avoir ce teint assez souvent et parfois même il s'agit d'une véritable jaunisse. Cet ictère survient presque sûrement après des excès alimentaires. Les graisses notamment sont mal supportées.

La malade souffre également de dyspepsie à type hyperchlorhydrique. Le foie est actuellement sensible. Douleur vésiculaire également.

Sang. — Eosinophilie, 3 %; urée, 0,35; acide urique, 0,07; cholestérine, 2 gr. 35; acide oxalique, 3 mmgr. 2.

Traitement. — Chez cette malade, le boldo, l'huile de Harlem, l'agocholine ont nettement amélioré l'asthme et supprimé les céphalées.

Observation IV.

Decl... P..., 67 ans, vient consulter pour ses crises asthmatiques dont il souffre depuis quelques années. Ces crises de dyspnée paroxystiques surviennent le plus souvent la nuit, mais aussi parfois dans la journée. Ces crises se terminent par une expectoration assez abondante.

L'asthme de ce malade est nettement aggravé par le temps froid.

Parentés morbides. Ni eczéma, ni urticaire. Céphalées à caractères migraineux survenant irrégulièrement, mais assez fréquemment.

Parmi ses antécédents, il est à signaler surtout

des bronchites à répétitions que le malade fait depuis l'âge de 19 ans.

L'examen clinique révèle un thorax rigide, respirant assez mal (son indice respiratoire n'est que de 3 cm.). On entend de gros ronchi.

Signes hépatiques. — Grosse hépatomégalie : le bord inférieur du foie déborde de six travers de doigts le rebord costal; hépatalgie totale; varicosités nombreuses de la base du thorax; dyspepsie hépatique avec amaigrissement; acné ponctué.

Sang. — Urée sanguine, 0,52; acide urique, 0,08; cholestérine, 2 g. 49; éosinophilie, 4 %.

Traitement. — Le lipiodol, la thérapeutique de son état bronchique n'ont pas donné de résultats. Le régime, les cholagogues l'ont considérablement amélioré.

Observation V.

Lav... M..., 30 ans, employé de bureau, vient consulter pour ses crises d'asthme le 17-2-34. Ce malade a eu sa première crise en 1925 pendant son service militaire. Brusquement crise de dyspnée paroxystique de caractère asthmatique, durant trois jours et se terminant sans expectoration. L'année suivante le malade fait une crise semblable dont la fin cependant est marquée par une expectoration typique. Depuis cette époque, les crises surviennent

tous les deux mois environ, avec des interruptions n'ayant jamais dépassé six mois.

Parmi ses antécédents, il faut noter la possibilité d'amibiase pendant son service militaire au Maroc (troubles intestinaux : mais la recherche des amibes et des kystes s'est montrée négative).

Dans ses antécédents familiaux : un cousin german asthmatique.

Parentés morbides : excéma, migraines.

Examen clinique. — Hépatomégalie, hépatalgie, céphalées, troubles dyspeptiques, amaigrissement, langue sale, céphalée.

Examen du sang. — Acide urique, 0,08; cholestérine, 2 g. 27; bilirubine, 0,007; acide oxalique, 3 mmg. 6; éosinophilie, 3 %.

Traitement. — Le malade jeune encore a un long passé asthmatique. Bien des thérapeutiques n'ont donné aucun résultat appréciable : tels sont l'adrénaline, l'eupnine, le M. G. Lumière, la belladone. Le sérum de Heckel semble le plus avoir espacé les crises avant que ce malade ne reçoive un traitement étiologique. Notamment le chophitol, les cholagogues, les extraits hépathiques ont très considérablement amélioré ce malade.

Observation VI.

Je... A..., 40 ans, fourreur, 47 ans, vient consulter parce que depuis trois semaines sont apparues des

crises d'asthme qui sont le plus souvent provoquées par les repas abondants. Ce malade présente une intolérance aux œufs très marquée.

Les crises sont souvent nocturnes. C'est un asthme sec.

L'examen clinique montre un foie gros et sensible. L'élément éthylique est incontestable. Et depuis l'apparition des crises le malade n'a pas cessé de boire du vin en quantité notable.

Subictère. Varicosités sous-thoraciques.

Type dystrophique. — Thorax en carène, dentition anarchique.

Parentés morbides. — On note des céphalées migraineuses qui ont précédé les crises d'asthme. Acné.

Parmi ses antécédents, on notera que ce malade, gazé pendant la dernière guerre, a présenté au cours de sa vie de nombreux troubles de la série hépatique.

Examen sanguin. — Cholestérinémie, 3 g. 20; acide urique, 0,052.

Traitement. — Le régime, la suppression de l'alcool, des extraits hépatiques ont été conseillés. Malheureusement, le malade, indocile, n'ayant pas observé un régime tempérant rigoureusement, n'a pas été très amélioré.

Observation VII.

Kr..., chauffeur, 40 ans, consulte en mars 1933 pour ses crises d'asthme dont le début remonte à plusieurs années.

Rien d'intéressant à signaler dans les antécédents familiaux. Mais le malade toute sa vie a présenté des troubles hépato-digestifs se manifestant par des digestions très difficiles, un ballonnement gastrique après les repas, des nausées, des éructations. Le moindre excès alimentaire, les graisses cuites, les œufs, le chocolat sont très mal supportés. Des alternatives de diarrhée et de constipation (avec prédominance de la diarrhée).

Le malade est amaigri, il a un teint subictérique. Son foie est légèrement hypertrophié et sensible.

L'examen sanguin (urée, 0,25; acide urique, 0,052; cholestérine, 1,32; glucose, 1 gr.) ne traduit pas l'insuffisance hépatique, qui cliniquement est manifeste.

Traitement. — Une diététique sévère, des extraits hépatiques, de la pepsine ont rendu de grands services à ce malade. Son poids a augmenté. Ses crises asthmatiques sont devenues bien plus rares et moins violentes en même temps que s'atténuait sa dyspepsie.

Observation VIII.

Qu... A..., 30 ans, employé de bureau, vient consulter en mai 1932 pour des crises d'asthme dont il souffre depuis plusieurs années.

Ces crises sont aggravées en été et par le moindre excès alimentaire.

Dans ces antécédents familiaux, on relève une mère migraineuse, une sœur asthmatique.

Parentés morbides. — Le malade a autrefois eu des migraines authentiques qui semblent devenues maintenant moins fréquentes. Cependant bien souvent encore le malade se plaint de céphalées tenaces survenant brusquement et disparaissant de même.

De l'examen clinique nous retiendrons qu'il s'agit d'un sujet instable, inquiet, avec tendance à l'anxiété.

Le foie n'est pas seulement augmenté de volume, mais il est douloureux surtout dans la région vésiculaire.

Intolérance à certains aliments (graisses, fritures). Appétit capricieux. Digestions parfois pénibles.

Subictère.

Examen sanguin. — Urée, 0,37; acide urique, 0,029; bilirubine, 0,004; cholestérine, 2,25.

L'épreuve thérapeutique a eu une action très

heureuse. Les cholagogues notamment semblent avoir, en particulier, nettement amélioré l'état de ce malade.

Observation IX.

H..., 46 ans, voyageur de commerce.

Asthme depuis l'âge de 30 ans. Sujet obèse. Gros mangeur. Gros buveur. Ethylisme. Gros foie, douloureux. Hypertension artérielle. Hémorroïdes.

Ce malade est particulièrement indocile et fait régulièrement de gros écarts de régime qui inmanquablement provoquent et des crises de dyspnée asthmatique et une congestion hépatique. Alors le malade suit le traitement indiqué et ses troubles régressent.

Examen sanguin. — Urée, 0,40; acide urique, 0,062; cholestérine, 2,70; acide oxalique, 0,003.

Observation X.

Is... G..., 35 ans, couturière, vient consulter en mai 1934 pour des crises d'asthme dont elle souffre depuis l'âge de 20 ans.

Asthme avec expectoration peu abondante.

Parentés morbides. — Migraines typiques et céphalées migrainoïdes très fréquentes.

Intolérance aux œufs, aux poissons, aux fromages gras.

Troubles dyspeptiques. Subictère particulièrement net autour des yeux.

Foie douloureux dans la région vésiculaire.

Hypercholestérolémie à 2 gr. 60.

Excellents résultats de l'opothérapie hépatique et des cholagogues.

Observation XI.

Ge. R..., 53 ans (mai 1934). Début de l'asthme récent. Asthme tardif chez un malade tuberculeux pulmonaire fibreux. Réaction hépatique : foie hypertrophié et douloureux, subictère, dyspepsie.

Pas de parentés morbides.

L'opothérapie hépatique a fortement atténué ses crises.

CONCLUSIONS

1. — L'asthme ne doit pas être considéré comme une maladie autonome. C'est un syndrome dont l'étiologie peut être diverse.

2. — Les asthmes d'étiologie hépatique sont relativement fréquents. Tantôt la cause hépatique est unique, tantôt elle s'associe à des épines irritatives d'un autre ordre.

Cette étiologie hépatique leur donne des attributs cliniques particuliers. Les malades présentent des types constitutionnels dont le plus net s'apparente au type dystrophique « ostéo-conjonctivo-élastopathique » bien individualisé par André Jacquelin.

3. — Les parentés morbides les plus fréquentes sont la migraine, que nous notons, typique ou atypique, dans toutes nos observations. L'urticaire, l'œdème de Quincke lui sont parfois associés. Plus rarement l'eczéma.

4. — Le syndrome hépatique, à la base de ces asthmes, n'est pas toujours semblable à lui-même. Les petits états de dysfonctionnement hépatique sont les plus fréquents. Ils se manifestent souvent par tout un ensemble de signes psychopathiques

que nous relevons dans une grande partie de nos malades.

5. — Ces signes hépatiques sont confirmés par les examens de laboratoire. Les troubles du fonctionnement hépatique le plus souvent observés par nos analyses sont : l'hypercholestérolémie, l'hyperuricémie, l'hyperoxalémie.

Plus rarement nous avons noté une augmentation du taux de la bilirubine dans le plasma, une augmentation du taux des composées sulphydrylés dans les globules.

Egalement existe une insuffisance de la fonction protéopexique du foie.

6. — L'épreuve thérapeutique, par son efficacité, confirme la réalité de l'étiologie hépatique des cas d'asthme que nous avons étudiés.

L'intérêt de ce travail réside sur le fait que chaque asthmatique relève d'une thérapeutique qui doit lui être propre; le traitement de l'asthme pour être rationnel doit être étiologique. Il doit être aussi individuel.

Vu :
Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu :
Le Président,
TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.* — Acide oxalique et oxalémie. Troubles des échanges nutritifs. Masson 1928.
- André.* — Holosympathique et corps créatiniques. Thèse Paris 1927.
- P. Besse.* — L'hépatisme vu par le praticien Klin. Woch, février 1938.
- Bezançon, A. Jacquelin, Joly, Guillaumin.* — Etude de certains composants chimiques du sang des asthmatiques. Press. Méd. 16 déc. 36.
- Bloor et Black.* — Lipids of the blood plasma in Asthma. Journal of Allergy, 1937, mai.
- Bray.* — Recent Advances in Allergy. Philadelphie 1937.
- Braithwaite.* — Significance of oxalemia. Brit. Med. Journ. 4-1-30.

- Bullen et Bloor.* — Lipids of the blood plasma in hay fever and asthma. *Journal of Allergy* mai 38.
- P. Carton.* — Tuberculose et arthritisme. 1925.
- Chabrol.* — Doctrines thermales. Masson 1936.
- Chobot et Robert.* — Cholesterol in Allergy. *J. of Allergy* mars 1938.
- F. Claude.* — Un cas d'asthme d'étiologie sympathique. *Revue Méd. de Nancy* sept 38.
- F. Claude.* — Action de la cure du Mont-Dore sur le terrain asthmatique. *Les cahiers d'hydrol.* mars 39.
- Cordier.* — Foie et glandes endocrines. Rapport au 1^{er} Congr. de l'asthme du Mont-Dore 1932.
- Comby.* — Asthme et eczéma chez l'enfant. *Soc. de Péd.* 5 juillet 38.
- Debiddour et Nageotte.* — Etude de la cholestérolémie chez les asthmatiques. *Comm. à la Soc. d'hydrol.* 20 janvier 36.
- Fouchard R.* — L'asthme infantile. Pathogénie, traitement, hémothérapie. 1934.
- Garnier et Collessou.* — Crises exceptionnelles d'asthme et danger chez un lithiasique. *Rev. Méd. de Nancy* 15 mars 38.
- Galup et Segaud.* — Asthme. Pathogénie et traitement. Doin 1927.

Girbal. — Indications de l'opothérapie hépatique dans l'asthme. Bull. Méd. 5 déc. 1936.

Girbal. — Les allergies digestives. Bull. Méd. 17 oct. 1936.

R. Glénard. — L'hépatisme. Expansion française. 1922.

Fr. Glénard. — Asthme et hépatisme.

A. Jacquelin. — Directives en pratique médicale. 1 vol. Masson 1935.

A. Jacquelin. — Tuberculoses atypiques. 1 vol. Masson 1939.

A. Jacquelin et Krause. — Les asthmes graves et leurs problèmes pathogéniques. Mond. Méd. 15 oct. 1936.

A. Jacquelin. — Les asthmes digestifs. Press. Méd. 25 février 1939.

A. Jacquelin. — Parentés morbides de l'asthme. Rapport au 1^{er} Congrès de l'Asthme du Mont-Dore 1932.

A. Jacquelin, Turiaf et Baudouin. — Asthme, état diathésique et tuberculose atténuée. Sem. des Hôp. 15 juillet 1935.

Joly et Aldhuy. — Asthme. Bull. Méd. 21 octobre 1923.

Leven. — Etudes expérimentales sur la migraine dyspeptique. Soc. de Thérap. 26 février 1923.

L. Lévy. — Troubles nerveux d'origine hépatique.
Thèse Paris 1896.

Lœper. — Acide oxalique et oxalémie. Rapport au
XIII^e Congrès de Médecine 1912.

Lœper et Esmonet. — Dyspepsie oxalémique. Press.
Méd. mai 1911.

J. Maxwell. — Analyse de l'asthmatique. Brit. Med.
J. 2 mai 36.

A. Meslin. — Oxalmie. Thèse Bordeaux 1938.

Moncorgé. — Monographie sur l'asthme. Vigot 1929.

Moncorgé. — Asthme et tuberculose. J. de Méd.
interne 1911.

Moursiquand. — Précis de diététique et des mala-
dies de la nutrition. Masson 1929.

Parturier. — Colique hépatique hémoclasique.
Pres. Méd. 1923.

Pasteur Vallery-Radot. — Migraine. Etude patho-
génique, clinique et thérapeutique. Masson
1935.

Remond et Rouzaud. — L'azotémie et la cholesté-
rinémie chez les migraineux. Revue de Méd.
1921.

Sedillot. — L'Asthme. Paris 1934.

Schlemmer. — Hépatalgie et hépatomégalie. Comm.
Congrès du Mont-Dore 1932.

Sergent. — Les grands syndromes respiratoires.
Doin 1924.

Thieme. Examens nécropsiques des asthmatiques. J. of Allergy. Mai 38.

Trémolière. — Troubles digestifs de l'oxalémie.
Nutrition 1933.

Urbach. — Photodermoses consécutives à l'hépatopathie. Klin. Wochen. février 38.

Woringer. — Passage de l'eczéma à l'asthme dans l'enfance. Soc. de Péd. 21 juin 38.

Del Zoppo. — Action des dépressions barométriques sur la cholestérine du sang. Clin. Méd. Ital. octobre 38.



